

УДК 616.248+616.002.5.828-085-036.8
DOI: 10.15587/2519-4798.2017.100270

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОГРИБКОВОЙ СУБЛИНГВАЛЬНОЙ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ДО 50 ЛЕТ И СТАРШЕ С ЛЕГКОЙ И СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

© Л. В. Петренко, Е. М. Рекалова

Цель работы – изучение эффективности противогрибковой сублингвальной аллергенспецифической терапии (АСИТ) (с микст-аллергенами плесени бытовой) у больных легкой и средней тяжести бронхиальной астмой в зависимости от возраста (до 50 лет и старше). Результаты показали высокую эффективность АСИТ, что подтвердило улучшение показателей функции дыхания, уменьшение кожной чувствительности к фунгальным аллергенам, улучшение качества жизни независимо от возраста

Ключевые слова: бронхиальная астма, пожилые больные, фунгальная аллергия, сублингвальная аллерген-специфическая иммунотерапия

1. Введение

При проведении больным аллергенспецифической иммунотерапии (АСИТ) в Украине врачи-аллергологи руководствуются действующим приказом Министерства здравоохранения и Академии медицинских наук Украины № 127/18 от 02 апреля 2002 года «Про організаційні заходи по впровадженню сучасних технологій діагностики та лікування алергічних захворювань», согласно которому относительным противопоказанием для проведения АСИТ (включая пациентов с бронхиальной астмой), является возраст 50 лет и старше, что обосновывается стиханием явлений поллиноза с возрастом.

Действительно, в литературных источниках обсуждаются факторы старения иммунной системы, которые могут негативно влиять на эффективность АСИТ. Так, в обзорной работе V. Cardona et al. (2011) обобщены литературные данные по множественным изменениям в иммунной системе человека, накапливающимся с возрастом и связанных, в частности, с уменьшением активности иммунных клеток (нейтрофилов, эозинофилов, тучных клеток и др.), дисрегуляторными изменениями Т-, В-клеток, натуральных киллеров, повреждением эпителиальных клеток дыхательных путей [1]. Подобные данные приводятся и в обзоре бразильских исследователей E. Baptistella et al. (2013), отмечающих также более частую выявляемость нейтрофильного фенотипа астмы у пожилых [2]. M. Al-Alawi et al. (2013) акцентирует внимание, в частности, на обратную зависимость между старением и продукцией IgE, что важно при оценке возможностей использования анти-IgE стратегий у пожилых астматиков [3].

Однако анализ ранее полученных данных и новые эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что астма среди пожилых людей встречается с аналогичной частотой (5–10 %), что и среди молодых, как и выраженность аллергических реакций с активацией эозинофилов в бронхах [4]. Наличие респираторных аллергических заболеваний способствует росту смертности у пациентов старше 65 лет с астмой [5].

При этом эффекты «иммунологического старения»: скомпрометированность эпителиальных барьеров, усиление Т-хелперных реакций 2, 17 типа [6], – а также коморбидная патология и связанная с ними лекарственная терапия [7] обуславливают дополнительные трудности в курации пожилых больных с астмой и необходимость поиска новых методов терапии.

В связи с этим изучение эффективности сублингвальной противогрибковой аллерген-специфической терапии у взрослых больных бронхиальной астмой (БА) в зависимости от возраста, включая лиц старше 50 лет, является актуальной задачей.

2. Обоснование исследования

Эффективность проведения АСИТ у больных старшего возраста с аллергическими заболеваниями продемонстрирована в различных исследованиях. В частности, E. Baptistella et al. (2013) сообщает о позитивных результатах применения сублингвальной АСИТ с клещевыми аллергенами у 104 пациентов старше 55 лет с аллергическим ринитом разной степени тяжести и отмечает ее эффективность и безопасность [2]. R. Asero (2004) при исследовании применения инъекционной АСИТ с пылью амброзии и берёзы у 39 пожилых пациентов с небольшой давностью БА показал ее эффективность [8].

Показано, что сублингвальная АСИТ с пылью травы и экстрактами клещей домашней пыли у больных старше 60 лет с длительной историей аллергического ринита имеет высокую клиническую эффективность и хорошую переносимость. Так, применение сублингвальной АСИТ у 40 пациентов с персистирующим ринитом и легкой астмой 55–65 лет способствовало уменьшению симптомов, снижению потребления базисных медикаментов и прекращению прогрессирования заболевания [9]. В обзорной статье A. Bozek (2017) при анализе нескольких исследований показано, что АСИТ с аллергенами пылицы трав или клещей домашней пыли эффективна и безопасна у пациентов в возрасте 60 лет и старше с аллергическим ринитом и

практически не отличается от таковой у более молодых людей [10].

С другой стороны, получены неопровержимые доказательства того, что микрогрибы могут быть основными триггерами аллергических заболеваний и бронхиальной астмы. В. Simon-Nobbe et al. (2008) в обзорной работе сообщает о наличии сенсibilизации к плесени у 80 % больных астмой, и чаще всего – к плесневым микромицетам *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Helminthosporium*, *Epicoccum*, *Aureobasidium* и *Penicillium* [11]. В Европе у больных с аллергией и астмой превалирует сенсibilизация к *Alternaria* и *Cladosporium*, которые могут определяться как внутри, так и вне-помещений [12]. При этом у большинства больных регистрируется поливалентная сенсibilизация к грибковым аллергенам, причина которой до конца не выяснена. Установлено также, что тяжелая персистирующая астма у взрослых часто ассоциирована с сенсibilизацией к *Aspergillus fumigatus* (тяжелая астма с фунгальной сенсibilизацией) вплоть до развития аллергического бронхолегочного аспергиллеза, для которого характерны эозинофилия крови, значительное повышение сыровоточных уровней общего и специфического IgE, а также бронхоэктазы и колонизация дыхательных путей плесневыми грибами [13].

Однако существуют проблемы со стандартизацией экстрактов, что ограничивает исследования по грибковой аллергии. Несмотря на это, роль грибковой аллергии в развитии астмы продолжает активно изучаться, и последние исследования сосредоточены на разработке стандартизированного теста с грибковыми аллергенами для диагностики сенсibilизации к плесени у больных с астмой в практическом здравоохранении [14].

Применение противогрибковой сублингвальной АСИТ и ее эффективность у больных старшего возраста остаются малоизученными, – чему и посвящена данная работа.

3. Цель исследования

Изучение эффективности противогрибковой сублингвальной аллергенспецифической терапии у больных легкой персистирующей и средней тяжести бронхиальной астмой с положительной кожной пробой к фунгальным микст-аллергенам (смесь плесени бытовой) в зависимости от возраста (до 50 лет и старше 50 лет).

4. Материалы и методы

На базе Клинической больницы «Феофания», г. Киев, проведено проспективное открытое контролируемое параллельное одноцентровое исследование с клинико-функциональным и аллергологическим обследованием 45 больных БА в фазе ремиссии с положительными кожными пробами к фунгальным микст-аллергенам, возраст от 20 до 71 лет (средний возраст $46,6 \pm 1,3$) из них 39 женщин (86,7 %). Критериями включения были: легкое и средней тяжести течение бронхиальной астмы (диагноз выставлялся на ос-

новании приказа МЗ Украины № 868 от 10.10.2013 г.), позитивные пробы к фунгальным микст-аллергенам (смесь плесени бытовой). Критерии исключения – наличие у больного других тяжелых заболеваний (туберкулеза, СПИДа, декомпенсированной печеночной, почечной недостаточности и др.), беременности. Больные обследовались до начала, через 6 месяцев и через 12 месяцев проведения АСИТ.

Больные были разделены на 2 группы в зависимости от возраста: в 1 группу (контрольную) вошли 27 больных, возраст – от 20 до 50 лет включительно (средний возраст $39,6 \pm 1,1$ лет), среди них 24 женщины (88,9 %). 2 группу (основную) составили 18 больных старше 50 лет, возраст от 51 до 71 лет (средний возраст $57,1 \pm 1,4$ лет) – среди них 15 женщин (83,3 %). Базисную терапию с применением ингаляционных глюкокортикоидных препаратов получали 24 больных 1 группы (88,9 %) и 18 больных (100,0 %) 2 группы.

Аллергологическое обследование проводилось путем постановки кожных проб (прик-тестов) с фунгальными микст-аллергенами (смесь плесени бытовой), преимущественно, внутренних помещений (*Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium sp.*, *Mucor sp.*, *Rhizopus sp.*) (производства Севафарма, Чешская Республика), с тест-контрольной жидкостью и положительным (гистамин) контролем. О специфической реакции на аллерген судили по отсутствию реакции на тест-контрольную жидкость при наличии положительной реакции на гистамин. Оценка кожных проб проводилась через 15–20 минут (реакция немедленного типа). Реакция оценивалась как положительная по величине папулы 3 мм и больше.

Измерение показателей функции внешнего дыхания проводилось на аппарате «Пульмовинд», Украина, с целью объективного контроля спирографических показателей (с анализом кривой поток-объем форсированного выдоха), отражающих функцию легких.

До лечения и через 12 месяцев АСИТ больные заполняли адаптированный для Украины опросник контроля астмы ACQ-5 (Asthma Control Questionnaire, symptoms only, E. Juniper, 2005, Ukrainian version modified June 2007), наиболее часто используемый в клинических исследованиях, – по результатам чего определялась степень контроля астмы.

Лечение проводилось сублингвальным методом с использованием фунгальных микст-аллергенов (смесь плесени бытовой) (*Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Penicillium sp.*, *Mucor sp.*, *Rhizopus sp.*) (производства Севафарма, Чешская Республика) с постепенным увеличением дозы аллергенов, принимавшихся в виде капель под язык в количестве, соответствующем схеме, указанной в инструкции, в течение года. За год лечения больные получили по 6 флаконов препарата с разной концентрацией аллергенов. Ни один больной не выбыл из исследования.

Сохранение результатов исследований и их математическая обработка проводились с помощью лицензионных программных продуктов, которые входят в пакет Microsoft Office Professional

2007. Все результаты представляли в виде n – количества обследованных больных в группе, среднеарифметического значения (M), ошибки среднеарифметического значения (m), а также в пропорциях и процентах с вычислением доверительного интервала (ДИ). Для оценки статистически значимой разницы между средними значениями показателей в выборках использовался двусторонний t -тест Стьюдента для независимых выборок. Проверка связи между выборками с качественными параметрами оценивалась с применением таблиц сопряженности с помощью критерия χ^2 Пирсона. Если количество анализируемых значений было равно или меньше 5, использовался точный тест Фишера. За уровень статистической значимости принимались значения показателя достоверности различий между группами (p) равные или меньше 0,05.

5. Результаты исследования

Больные 1 и 2 группы отличались по следующим показателям. В 1 группе отмечалась меньшая давность заболевания $5,2 \pm 0,9$ года против $11,4 \pm 1,5$ года во 2 группе, $p < 0,05$, и более высокий показатель объема форсированного выдоха за 1 секунду (FEV1) – $93,4 \pm 1,7$ % против $82,1 \pm 4,4$ % во 2 группе, $p < 0,05$. Также в 1 группе было больше больных с легкой персистирующей астмой – 16 человек (59,3 %, ДИ 38,8–77,6) и меньше – с БА средней тяжести – 11 больных (40,7 %, ДИ 22,4–61,2), тогда как во 2 группе – соответственно 2 человека (11,1 %, ДИ 1,4–34,7), $p < 0,05$, и 16 больных (88,9 %, ДИ 65,3–98,6), $p < 0,05$.

При этом группы были идентичными по кожной чувствительности больных к гистамину и фунгальным микст-аллергенам – соответственно $8,3 \pm 0,4$ мм и $8,7 \pm 0,5$ мм у больных 1 группы и $8,1 \pm 0,4$ мм, $p > 0,05$, и $7,9 \pm 0,4$ мм, $p > 0,05$, во 2 группе.

За время проведения АСИТ выявлено положительную динамику основных показателей функции внешнего дыхания (FVC, FEV1, PEF, MEF25–75) как через 6 месяцев, так и через 12 месяцев АСИТ (табл. 1). Так, у больных 1 группы, исходно имевших практически нормальные функциональные показатели, через 6 месяцев наблюдения отмечалась их положительная динамика ($p < 0,05$), и через 12 месяцев – дополнительный их рост (кроме FVC).

У больных 2 группы через 6 месяцев наиболее вырос FEV1, оставаясь при этом (как и FVC) ниже, чем у больных 1 группы (табл. 2). Однако через 12 месяцев все представленные в табл. 2 показатели увеличились по сравнению с исходными, оставаясь ниже, чем соответствующие показатели 1 группы, $p < 0,05$.

Таблица 1

Динамика показателей функции внешнего дыхания у больных БА до 50 лет (1 группа) под влиянием противогрибковой АСИТ, ($M \pm m$), ($n=45$)

Показатели	Группы обследованных		
	до лечения	через 6 месяцев	через 12 месяцев
Forced vital capacity (FVC), %	$91,8 \pm 1,9$ $p1,2, p1,3$	$99,4 \pm 1,3^*$	$101,5 \pm 1,1$
Forced expiratory volume at timed intervals of 0,5–1,0 seconds (FEV1), %	$93,4 \pm 1,7^*$ $p1,2, p1,3$	$100,3 \pm 1,6^*$ $p2,3$	$105,2 \pm 1,3^*$
Peak expiratory flow (PEF), %	$84,7 \pm 1,7$ $p1,2, p1,3$	$94,8 \pm 0,9$ $p2,3$	$101,3 \pm 0,8^*$
Forced expiratory flow 25–75 % (FEF 25–75), %	$79,6 \pm 1,9$ $p1,2, p1,3$	$94,6 \pm 1,2$ $p2,3$	$103,8 \pm 1,6^*$

Примечания: $p1,2$ – разница данного показателя с показателем группы обследованных через 6 месяцев АСИТ статистически значима ($<0,05$); $p1,3$ – разница данного показателя с показателем группы обследованных через 12 месяцев АСИТ статистически значима ($<0,05$); $p2,3$ – разница данного показателя с показателем группы обследованных через 12 месяцев АСИТ статистически значима ($<0,05$); * – разница данного показателя с соответствующим показателем 2 группы больных статистически значима, $p < 0,05$

Таблица 2

Динамика показателей функции внешнего дыхания у больных БА старше 50 лет (2 группа) под влиянием противогрибковой АСИТ, ($M \pm m$), ($n=45$)

Показатели	Группы обследованных		
	до лечения	через 6 месяцев АСИТ	через 12 месяцев АСИТ
FVC, %	$84,0 \pm 4,0$ $p1,3$	$92,0 \pm 3,3^*$	$94,9 \pm 3,3$
FEV1, %	$82,1 \pm 4,4^*$ $p1,3$	$91,8 \pm 3,2^*$	$96,6 \pm 3,1^*$
PEF, %	$82,4 \pm 3,8$ $p1,2, p1,3$	$91,6 \pm 2,4$	$96,1 \pm 1,9^*$
FEF 25–75, %	$75,2 \pm 5,7$ $p1,3$	$88,9 \pm 5,0$	$92,8 \pm 4,7^*$

Примечания: $p1,2$ – разница данного показателя с показателем группы обследованных через 6 месяцев АСИТ статистически значима ($<0,05$); $p1,3$ – разница данного показателя с показателем группы обследованных через 12 месяцев АСИТ статистически значима ($<0,05$); $p2,3$ – разница данного показателя с показателем группы обследованных через 12 месяцев АСИТ статистически значима ($<0,05$); * – разница данного показателя с соответствующим показателем 2 группы больных статистически значима, $p < 0,05$

При повторном исследовании через 12 месяцев лечения отмечено достоверное ($p<0,05$) снижение кожной чувствительности к фунгальным микст-аллергенам как в 1-й группе – с $8,7\pm 0,5$ мм до $2,0\pm 0,5$ мм, так и во 2-й группе больных – с $7,9\pm 0,4$ мм до $1,7\pm 0,1$ мм. Отметим, что кожная чувствительность к гистамину в обеих группах практически не изменялась.

Улучшение функциональных респираторных показателей сопровождалось улучшением качества жизни всех обследованных больных (табл. 3). Так, по опроснику контроля астмы ACQ-5 среднее количество баллов снизилось в 1-й группе с $2,01\pm 0,29$ баллов до $0,58\pm 0,18$ баллов, $p<0,05$; во 2-й группе – с $1,83\pm 0,11$ баллов до $0,62\pm 0,07$ баллов, $p<0,05$. Если в 1 группе у подавляющего большинства больных (74,1 %) до проведения АСИТ, по результатам теста, отмечалась неконтролируемая БА, то после ее проведения у 88,9 % больных астма стала контролируемой (табл. 3). Среди больных 2 группы до лечения наблюдалось больше больных с частичным контролем БА и меньше пациентов с неконтролируемой астмой, $p<0,05$. Однако после проведения АСИТ, как и в 1 группе, у большинства больных (83,3 %) астма также стала контролируемой.

Таблица 3

Количество больных с разными результатами теста по опроснику ACQ-5 в зависимости от возраста

Показатель	Группы обследованных			
	1 группа (n=27)		2 группа (n=18)	
	% больных (ДИ)	n	% больных (ДИ)	n
Хороший контроль БА (<0,75 балла) до лечения	0,0 (0,0–10,5)	0	0,0 (0,0–15,3)	0
после лечения	88,9# (70,8–97,6)	24	83,3# (58,6–96,4)	15
Частичный контроль БА (=0,75–1,5 балла) до лечения	25,9 (11,1–46,3)	7	55,6* (30,8–78,5)	10
после лечения	11,1 (2,4–29,2)	3	11,1# (1,4–34,7)	2
Неконтролируемая БА (>1,5 балла) до лечения	74,1 (53,–88,9)	20	44,4* (21,5–69,2)	8
после лечения	0,0# (0,0–10,5)	0	5,6# (0,1–27,3)	1

Примечания: * – разница показателя 1 группы с соответствующим показателем 2 группы разница данного показателя значима, $p<0,05$; # – разница данного показателя до проведения АСИТ с соответствующим показателем после лечения через 12 месяцев статистически значима, $p<0,05$

Ни у кого из больных не наблюдалось тяжелых побочных эффектов, но те или иные нетяжелые реакции были отмечены у 26 больных (96,3 %) 1 группы и у всех 18 больных (100,0 %) 2-й группы, определявшиеся практически с одинаковой частотой, $p>0,05$, – в среднем, у 97,8 % больных (45 человек). В целом чаще всего отмечались ($p>0,05$):

- кашель (в 1 группе – 13 больных, 48,1 %, во 2 группе – 11 больных, 61,1 %);
- насморк (соответственно 15 больных, 55,6 %, и 6 больных, 33,3 %);

- чихание (соответственно 13 больных, 48,1 %, и 6 больных, 33,3 %);
- зуд кожи (соответственно 9 больных, 33,3 %, и 7 больных, 38,9 %);
- першение в горле (соответственно 8 больных, 29,6 %, и 6 больных, 33,3 %);
- слезотечение (соответственно 3 больных, 11,1 %, и 3 больных, 16,7 %), $p>0,05$.

Все побочные эффекты были нетяжелыми, возникали, в основном, через 30–60 минут после первого приема аллергенов (больные при этом применяли таблетку антигистаминного средства), исчезали через 2–3 часа. При повторном приеме препарата (без увеличения дозировки) симптомы были менее выраженными и у подавляющего большинства больных уже не отмечались на 3–5-й день лечения независимо от возраста.

6. Обсуждение результатов исследования

Больные 2 группы отличались от больных 1 группы по некоторым показателям, на которые влиял фактор возраста, а именно: имели большую длительность заболевания, более низкий объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (FEV1) и меньший процент больных с легкой астмой. Это согласуется с данными других авторов относительно возрастных особенностей астмы, связанных с уменьшением с возрастом легочных объемов [6] и утяжелением течения заболевания [7]. При этом повышенная кожная чувствительность к фунгальным микст-аллергенам у больных обеих групп изначально была идентичной и сопровождалась повышенной кожной чувствительностью к гистамину. Через 12 месяцев АСИТ отмечалось значительное снижение кожной чувствительности к грибковым аллергенам в обеих группах (без изменения чувствительности к гистамину), – что свидетельствовало о влиянии проводимой АСИТ на уменьшение сенсибилизации к грибковым аллергенам. Эффективность проводимой АСИТ подтверждалась позитивной динамикой показателей респираторной функции, которая была более выраженной у больных 1 группы (табл. 1), что выражалось достоверным ростом всех показателей (FVC, FEV1, PEF, MEF25-75) уже через 6 месяцев. И через 12 месяцев также отмечался прирост всех показателей (кроме FVC).

В то же время у больных 2 группы (табл. 2) за первые 6 месяцев АСИТ достоверно выросла только пиковая скорость выдоха (PEF). Не было отмечено дальнейшего достоверного роста показателей за период лечения с 6 по 12 месяц. Но при сравнении с исходными данными такой рост отмечался. При этом через 12 месяцев АСИТ все функциональные скоростные респираторные показатели (кроме FVC) у больных старше 50 лет были достоверно ниже, чем у больных 1 группы.

Следовательно, динамика функциональных показателей респираторной функции под влиянием АСИТ у больных старше 50 лет была положительной, но менее выраженной, чем у молодых больных.

При оценке качества жизни по опроснику контроля астмы ACQ-5 (табл. 3) было отмечено, что изначально в обеих группах не регистрировалось больных с хорошим контролем астмы. При этом среди старших больных 2 группы было меньше больных с неконтролируемой астмой и соответственно – больше пациентов с частичным контролем.

Через 12 месяцев терапии у подавляющего большинства больных в обеих группах (88,9 % и 83,3 % соответственно в 1 и 2 группах) астма стала хорошо контролируемой. Во 2 группе только у 1 больного астма оставалась неконтролируемой. Следовательно, согласно опроснику контроля астмы ACQ-5, АСИТ оказала выраженное положительно влияние на течение астмы и качество жизни, независимо от возраста, включая больных старше 50 лет.

При проведении противогрибковой сублингвальной АСИТ тяжелых побочных реакций не отмечалось, но легкие реакции отмечались независимо от возраста почти у всех больных обеих групп (96,3 % и 97,8 % соответственно в 1 и 2 группах).

Не найдено литературных данных об особенностях противогрибковой сублингвальной АСИТ у больных старше 50 лет, что связано с частыми, иногда тяжелыми побочными эффектами, возникающими при проведении противогрибковой АСИТ с применением нестандартизированных аллергенных эстрактов разного качества, и является основным ограничением при проведении такого лечения [12].

Таким образом, проведение сублингвальной АСИТ противогрибковыми аллергенами внутренних помещений, показало одинаково хорошие результаты у взрослых больных легкой персистирующей и средней тяжести бронхиальной астмой

БА независимо от возраста, включая лиц старше 50 лет.

7. Выводы

1. Положительные кожные реакции немедленного типа к фунгальным микст-аллергенам внутренних помещений среди взрослых больных легкой персистирующей и средней тяжести бронхиальной астмой (БА) являются показанием для проведения противогрибковой сублингвальной аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) независимо от возраста, включая больных старше 50 лет.

2. Больные легкой персистирующей и средней тяжести БА старше 50 лет изначально отличаются от более молодых больных несколько худшими функциональными респираторными показателями (FEV1), меньшим процентом больных с легкой и неконтролируемой БА.

3. Проведение АСИТ с противогрибковыми микст-аллергенами внутренних помещений у взрослых больных легкой персистирующей и средней тяжести БА эффективно независимо от возраста, включая лиц старше 50 лет. Это подтверждается положительной динамикой показателей функции дыхания, снижением кожной чувствительности к фунгальным микст-аллергенам, трансформацией БА в контролируемую форму у 83–89 % больных. У лиц старше 50 лет динамика показателей функции дыхания менее выражена.

4. Нетяжелые побочные реакции возникают при проведении противогрибковой сублингвальной АСИТ микст-аллергенами внутренних помещений независимо от возраста у 96–100 % больных БА, чаще всего в виде кашля, насморка, чихания, першения в горле, зуда кожи.

Финансирование

Работа выполнена за средства государственного бюджета.

Література

1. Cardona, V. Allergic diseases in the elderly [Text] / V. Cardona, M. Guilarte, O. Luengo, M. Labrador-Horrillo, A. Sala-Cunill, T. Garriga // *Clinical and Translational Allergy*. – 2011. – Vol. 1, Issue 1. – P. 11. doi: 10.1186/2045-7022-1-11
2. Baptistella, E. Allergen-Specific Immunotherapy in Patients 55 Years and Older: Results and Review of Literature [Text] / E. Baptistella, S. Maniglia, D. Malucelli, D. Rispoli, T. P. de Silva, R. Becke et. al. // *International Archives of Otorhinolaryngology*. – 2013. – Vol. 17, Issue 04. – P. 375–379. doi: 10.1055/s-0033-1353138
3. Al-Alawi, M. Advances in the Diagnosis and Management of Asthma in Older Adults [Text] / M. Al-Alawi, T. Hassan, S. H. Chotirmall // *The American Journal of Medicine*. – 2014. – Vol. 127, Issue 5. – P. 370–378. doi: 10.1016/j.amjmed.2013.12.013
4. Battaglia, S. Asthma in the older adult: presentation, considerations and clinical management [Text] / S. Battaglia, A. Benfante, N. Scichilone // *Expert Review of Clinical Immunology*. – 2015. – Vol. 11, Issue 12. – P. 1297–1308. doi: 10.1586/1744666x.2015.1087850
5. Bom, A. T. Allergic respiratory diseases in the elderly [Text] / A. T. Bom, A. M. Pinto // *Respiratory Medicine*. – 2009. – Vol. 103, Issue 11. – P. 1614–1622. doi: 10.1016/j.rmed.2009.06.003
6. Milgrom, H. Allergic Disorders at a Venerable Age: A Mini-Review [Text] / H. Milgrom, H. Huang // *Gerontology*. – 2014. – Vol. 60, Issue 2. – P. 99–107. doi: 10.1159/000355307
7. Ventura, M. T. Management of allergic disease in the elderly: key considerations, recommendations and emerging therapies [Text] / M. T. Ventura, N. Scichilone, M. Gelardi, V. Patella, E. Ridolo // *Expert Review of Clinical Immunology*. – 2015. – Vol. 11, Issue 11. – P. 1219–1228. doi: 10.1586/1744666x.2015.1081564
8. Asero, R. Efficacy of Injection Immunotherapy with Ragweed and Birch Pollen in Elderly Patients [Text] / R. Asero // *International Archives of Allergy and Immunology*. – 2004. – Vol. 135, Issue 4. – P. 332–335. doi: 10.1159/000082328

9. Marogna, M. Sublingual immunotherapy for allergic respiratory disease in elderly patients: a retrospective study [Text] / M. Marogna, M. E. Bruno, A. Massolo, P. Falagiani // Eur Ann Allergy Clin Immunol. – 2008. – Vol. 40, Issue 1. – P. 22–29.
10. Bozek, A. Pharmacological Management of Allergic Rhinitis in the Elderly [Text] / A. Bozek // Drugs & Aging. – 2016. – Vol. 34, Issue 1. – P. 21–28. doi: 10.1007/s40266-016-0425-7
11. Simon-Nobbe, B. The Spectrum of Fungal Allergy [Text] / B. Simon-Nobbe, U. Denk, V. Poll, R. Rid, M. Breitenbach // International Archives of Allergy and Immunology. – 2007. – Vol. 145, Issue 1. – P. 58–86. doi: 10.1159/000107578
12. Twaroch, T. E. Mold Allergens in Respiratory Allergy: From Structure to Therapy [Text] / T. E. Twaroch, M. Curin, R. Valenta, I. Swoboda // Allergy, Asthma & Immunology Research. – 2015. – Vol. 7, Issue 3. – P. 205. doi: 10.4168/aaair.2015.7.3.205
13. Knutsen, A. P. Fungi and allergic lower respiratory tract diseases [Text] / A. P. Knutsen, R. K. Bush, J. G. Demain, D. W. Denning, A. Dixit, A. Fairs et. al. // Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2012. – Vol. 129, Issue 2. – P. 280–291. doi: 10.1016/j.jaci.2011.12.970
14. Denning, D. W. Fungal allergy in asthma—state of the art and research needs [Text] / D. W. Denning, C. Pashley, D. Hartl, A. Wardlaw, C. Godet, S. D. Giacco et. al. // Clinical and Translational Allergy. – 2014. – Vol. 4, Issue 1. – P. 14. doi: 10.1186/2045-7022-4-14

*Рекомендовано до публікації д-р мед. наук Мельник В. М.
Дата надходження рукопису 31.03.2017*

Людмила Владимировна Петренко, врач аллерголог, пульмонолог, КБ «Феофания», ул. Заболотного 21, г. Киев, Украина, 03680
E-mail: lusia.peps@gmail.com

Елена Михайловна Рекалова, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией, лаборатория клинической иммунологии, Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского Национальной академии медицинских наук Украины, ул. Н. Амосова, 10, г. Киев, Украина, 03680
E-mail: pulmonol@ifp.kiev.ua

УДК 616.12-008.331.1:616.233-002.2-007.271:616.151.5
DOI: 10.15587/2519-4798.2017.100358

АНАЛІЗ ЗМІН СИСТЕМИ ЗГОРТАННЯ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ

© С. О. Самойлова, О. М. Плєнова, Л. В. Шкала

Метою дослідження було встановити вплив ступеню важкості хронічного обструктивного захворювання легень на стан плазматичного гемостазу у хворих із поєднаним перебігом гіпертонічної хвороби та ХОЗЛ. В результаті роботи виявлено, що коморбідний перебіг ГХ та ХОЗЛ характеризується підвищенням активності згортуючої ланки системи гемостазу, вираженість якої асоціюється із ступенем важкості бронхообструкції

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, хронічне обструктивне захворювання легень, коагуляційний гемостаз, отрута змій

1. Вступ

Частота розповсюдження гіпертонічної хвороби (ГХ) у хворих на бронхо-легеневу патологію складає від 4 % до 27 %, а у старших вікових групах – 62 % [1]. Зростання числа хворих з поєднанням ГХ і хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) зумовлено як підвищенням захворюваності на ці захворювання, так і збільшенням геріатричної популяції хворих, у яких дана патологія дуже поширена [2]. Частота артеріальної гіпертензії в комбінації з бронхіальною обструкцією наростає з віком [3].

ГХ погіршує перебіг ХОЗЛ, а хронічна гіпоксія та обструктивний синдром сприяють прогресуванню ішемічних проявів і артеріальної гіпертензії. Поєдна-

на патологія має несприятливий вплив на структурно-функціональні зміни серця. Також при поєднаній патології частіше реєструються суправентрикулярні та шлуночкові екстрасистолі, відмічається більш рання тенденція до структурних змін правого шлуночка [4].

Ряд дослідників дотримується думки, що найбільш виражені порушення спостерігаються у хворих з обструктивним типом легеневих захворювань [5].

Аналіз досліджень, присвячених вивченню окремих показників згортання крові при ХОЗЛ, свідчить про неоднозначність отриманих результатів. Одні вчені вказують на підвищення коагуляційних властивостей крові [3], інші вважають, що згортан-